

แนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab

ข้อบ่งใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ในผู้ใหญ่ ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม Rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด DLBCL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี
- 4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค DLBCL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.5 ผู้ป่วย DLBCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ II-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา Rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
 - 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษามองว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.6.2 ผู้ป่วยที่วางแผนจะให้ R-CHOP เป็น first-line therapy แต่ไม่สามารถรอการอนุมัติ Rituximab ได้และมีความจำเป็นต้องให้ CHOP ไปก่อน

หมายเหตุ: First-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด⁺⁺

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยารั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยารั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
 - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยารั้งแรก

หมายเหตุ: หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา Rituximab

⁺⁺โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6-8 รอบ
- 7.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา